

MATERIAŁY
XI MIĘDZYNARODOWEJ
NAUKOWI-PRAKTYCZNEJ KONFERENCJI

**«WYKSZTAŁCENIE I NAUKA
BEZ GRANIC - 2015»**

07 - 15 grudnia 2015 roku

Volume 12
Medycyna
Nauk biologicznych
Ekologia
Geografia i geologia
Rolnictwo

Przemysł
Nauka i studia
2015

Wydawca: Sp. z o.o. «Nauka i studia»

Redaktor naczelna: Prof. dr hab. Sławomir Górniak.

Zespół redakcyjny: dr hab. Jerzy Ciborowski (redaktor prowadzący), mgr inż. Piotr Jędrzejczyk, mgr inż. Zofia Przybylski, mgr inż. Dorota Michałowska, mgr inż. Elżbieta Zawadzki, Andrzej Smoluk, Mieczysław Luty, mgr inż. Andrzej Leśniak, Katarzyna Szuszkiewicz.

Redakcja techniczna: Irena Olszewska, Grażyna Klamut.

Dział sprzedaży: Zbigniew Targalski

Adres wydawcy i redakcji:

37-700 Przemyśl, ul. Łukasińskiego 7

tel (0-16) 678 33 19

e-mail: paha@rusnauka.com

Druk i oprawa:

Sp. z o.o. «Nauka i studia»

Cena 54,90 zł (w tym VAT 22%)

**Materiały XI Międzynarodowej naukowo-praktycznej konferencji
«Wykształcenie i nauka bez granic - 2015» Volume 12.**
Medycyna. Nauk biologicznych. Ekologia. Geografia i geologia.
Rolnictwo: Przemyśl. Nauka i studia - 104 str.

W zbiorze ztrzymają się materiały XI Międzynarodowej
naukowo-praktycznej konferencji

«Wykształcenie i nauka bez granic - 2015». 07 - 15 grudnia 2015 roku
po sekcjach: Medycyna. Nauk biologicznych. Ekologia. Geografia i
geologia. Rolnictwo.

Wszelkie prawa zastrzeżone.

Żadna część ani całość tej publikacji nie może być bez zgody

Wydawcy – Wydawnictwa Sp. z o.o. «Nauka i studia» – reprodukowana,

Użyta do innej publikacji.

ISBN 978-966-8736-05-6

© Kolektyw autorów, 2015

© Nauka i studia, 2015

Ельчанинова Т.И.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины» ФПО кафедра педиатрии, семейной медицины и клинической лабораторной диагностики

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА (МДС)

МДС – клональное заболевание кроветворных клеток, которое характеризуется неэффективным гемопоэзом, сопровождающимся развитием лейкопении, тромбоцитопении, рефрактерной анемии и диспластическими изменениями клеток основных ростков миелопоэза, в то время как костный мозг может быть нормоклеточным или гиперклеточным. Диспластические признаки гемопоэтических клеток в одной, двух или трёх линиях миелоидных клеток могут сочетаться с увеличением числа бластов. Однако, их количество чаще составляет не более 30% в костном мозге и 5% в периферической крови. Актуальность изучения МДС заключается в том, что клон патологических клеток не стабилен. В течение заболевания происходит его эволюция, связанная с появлением новых цитогенетических аномалий, нарушением кроветворения в костном мозге, увеличением количества бластных клеток и трансформацией в острый лейкоз, причём чаще миелоидного типа.

Для описания МДС ранее применяли термины: «предлейкобластная анемия», «рефрактерная анемия с гиперплазией костного мозга», «предлейкоз», «тлеющий лейкоз», «гемопоэтическая дисплазия».

Первая классификация МДС была создана исследователями Франции, США и Великобритании в 1982г. и дополнена в 1985г. Как самостоятельное заболевание миелодиспластический синдром представлен Международной классификацией болезней в 1992г.

МДС может быть первичным и вторичным. Известны некоторые факторы риска такие как курение, контакт с красителями, гербицидами, пестицидами, тяжёлыми металлами, органическими ядами и другие. Однако, у большинства больных этиологический фактор установить не представляется возможным.

В последние десятилетия отмечается рост заболеваемости во многих странах Западной Европы. Так в Германии уровень заболеваемости вырос с 1,3 (1975г.) до 4,1 (1990) на 100тыс. населения. В Англии этот показатель составляет – 3,6; а во Франции – 7,7. Несколько ниже этот показатель в Японии и США – 1/100000.

У лиц старше 50 лет заболеваемость составляет 0,72-2 (на 100000). Среди детского населения заболевание встречается реже – 10% всех случаев МДС в соотношении мальчиков и девочек 1,7:1- 4,8:1.

Повышенное образование гемопоэтических клеток сочетается с их гибелью. У большинства больных апоптозу подвержено около 80% гемопоэтических клеток всех ростков кроветворения и стромы. К специфическим признакам

МДС относится наличие клеток, находящихся одновременно в процессе апоптоза и в S-периоде цикла, не встречающееся при других опухолевых процессах. Ведущую роль в регуляции апоптоза играют стволовой клеточный фактор (фактор Стила), интерлейкин 3 (IL-3), гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF), гранулоцитарный моноцитарный колониестимулирующий фактор (GM-CSF) и эритропоэтин (Еро). В патогенезе цитопении большая роль отводится Т-клеточным иммунным механизмам.

Идентификация клоновых клеток помогает понять молекулярный патогенез МДС. При этом заболевании отмечаются разнообразные цитогенетические аномалии: анеуплодия, делеция, транслокация, изохромосомы и другие. Известно, что в патогенезе МДС основное значение отводится потере генетического материала из-за хромосомных aberrаций и альтерации.

К предшественникам МДС относятся: анемия неясной этиологии, тромбоцитопения, тромбоцитопатия, В12-дефицитная анемия, инфекционный мононуклеоз, хронический миелолейкоз, цирроз печени, первичный иммунодефицит и др.

Лабораторные критерии диагностики МДС:

- морфологические признаки дисплазии в двух или трёх ростках кроветворения (табл. 1);

Таблица 1.

Признаки клеточной дисплазии при МДС (Чёрствый Е.Д.с соавт.,2002)

Клеточная линия	Периферическая кровь	Костный мозг
Эритроцитарная	Оваломacroцитоз, акантоцитоз, стоматоцитоз, дакриоцитоз, ядерные эритроциты, базофильная пунктация, Тельца Жолли, кольца Кебота	Диссоциация созревания ядра и цитоплазмы, двуядерные формы, мегалобласты, кариопикноз, кариорексис, фрагментация ядра, кольцевые сидеробласты, вакуолизация цитоплазмы.
Гранулоцитарная	Гиперсегментация ядра, псевдопельгеровская аномалия, гиперсегментация ядра, отсутствие или дефицит гранул	Остановка созревания на уровне миелоцита, моноцитоз, пельгериодные формы гранулоцитов, снижение зернистости, уменьшение в них активности миелопероксидазы и щелочной фосфатазы
Мегакариоцитарная	Гигантские тромбоциты, гипогрануляции или агрануляции пластинок	Обнаружение микроформ и/или одноядерных форм мегакариоцитов, гомогенность цитоплазмы

- продолжительная необъяснимая цитопения (нейтропения менее $1 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения менее $5 \times 10^9/\text{л}$, анемия);

- увеличение количества бластов I или II типа в костном мозге более 5%, бласты I типа – примитивные клетки, с одним-двумя ядрышками, без зернистости в цитоплазме; бласты II типа – несколько крупнее, в их цитоплазме обнаруживается азурофильная зернистость;

- абсолютное число моноцитов в периферической крови; если оно более $1 \times 10^9/\text{л}$ – заболевание следует отнести к хроническому миеломоноцитарному лейкозу.

Элементы кроветворения расцениваются дисплазированными при наличии 50% клеток со свойствами дисплазии. Подобные изменения могут появиться при изучении миелограммы у больных с дефицитом вит. В₁₂ фолиевой кислоты, почечной и печёночной недостаточности, алкоголизме, ВИЧ-инфицировании, применении цитостатических и противотуберкулёзных препаратов и др. Но в данных случаях диспластические изменения отмечаются лишь в 15-27% клеток костного мозга.

Определённое значение в диагностике МДС отводится цитохимическим исследованиям. Так реакция по Пирлсу позволяет выявить кольцевые сидеробласты и на основании их количества (менее или более 15%) определять разные варианты МДС. Использование широко применяемых цитохимических реакций (миелопероксидаза, липиды, ШИК-реакция, альфа-нафтилэстераза, кислая неспецифическая эстераза, кислая фосфатаза) позволяют выявить диспластические изменения в гемопоэтических клетках.

Метод иммунофенотипирования даёт возможность оценить качественные и количественные изменения кроветворных клеток при МДС, нарушения клеточной дифференциации и прогнозировать течение и исход заболевания.

В настоящее время существует несколько классификаций МДС, что свидетельствует о сложности заболевания, быстром накоплении знаний и расширении методов исследования (таблица 2)

Таблица 2.

ФАБ – классификация основных форм МДС.

Категория МДС	Периферическая кровь	Костный мозг
Рефрактерная анемия (РА) или рефрактерная цитопения	Анемия, число бластов $\leq 1\%$, моноцитов $\leq 1 \times 10^9/\text{л}$	Число бластов $< 5\%$, кольцевых сидеробластов $\leq 15\%$ (от общего числа клеток эритробластического ряда)
Рефрактерная анемия с кольцевыми сидеробластами (РАКС)	Анемия, количество бластов $\leq 1\%$, моноцитов $\leq 1 \times 10^9/\text{л}$	Содержание бластов $< 5\%$ Кольцевых сидеробластов $> 15\%$
Рефрактерная анемия с избытком бластов (РАИБ)	Анемия, содержание бластов $< 5\%$, моноцитов $\leq 1 \times 10^9/\text{л}$	Содержание бластов $\geq 5\%$
Хронический миеломоноцитарный лейкоз (ХММЛ)	Содержание моноцитов $> 1 \times 10^9/\text{л}$	Число бластов до 20%, Увеличено число про- моноцитов
Рефрактерная анемия с избытком бластов в трансформации (РАИБ-Т)	Содержание бластов $> 20\%$ или наличие бластов с палочками Ауэра в крови и костном мозге	Содержание бластов $> 20\%$ (но менее 30%) или наличие бластов с палочками Ауэра в крови и костном мозге

Своевременная диагностика МДС имеет большое значение, так как принятие решения в отношении терапии зависит от стадии болезни и наличия осложнений при постановке диагноза. Чаще излечение и полную ремиссию достичь невозможно, в то время как значительное улучшение лабораторных показателей происходит довольно часто.

Литература

1. Guyotat D, Campos L, Thomas X et al. Myelodesplastic syndromes: a study of markers and *in vitro* growth patterns. *Am J Hematol* 1990;34:26.
2. Кузник Б.И., Максимова О.Г. Клиническая гематология детского возраста.-М.-»Вузовская книга».-496С.
3. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT et al. Proposal for the classification of the myelodysplastic syndromes. *Br J Hematol* 1982; 51:189.
4. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT et al. Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemias. *Ann Intern Med* 1985;103:626.
5. International statistical classification of diseases and related health problem. Health Organization. Geneva; 1992.82p.
6. Глузман Д.Ф., Абраменко И.В., Склиренко Л.М., Крячок, Надгорная В.А., Диагностика лейкозов /атлас и практическое руководство/.-Киев.-»Морион».-2000.-223С.
7. Климкович Н.Н., Козарезова Т.И. Первичные миелодиспластические синдромы: современные представления о молекулярных механизмах - патогенеза//Гематология и трансфузиология.-2005.-Т.50.-№3.-с.41-46.
8. Kouides PA, Bennett JM . Morphology and classification of myelodysplastic syndromes and their pathological variants. *Semin Hematology* 1996; 33:95.
9. Bennett JM. The FAB classification of the myelodysplastic syndromes (MDS). *Leukemia Res* 1997; 21(Suppl):11.
10. Глузман Д.Ф., Склиренко Л.М.,Коваль С.В. и Ивановская Т.С. и сотр., Миелодиспластические /миелопролиферативные новообразования и миелодиспластические синдромы.-Киев.-2013.-52С.